

## PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

特許公報番号 JP2000044481 (A)  
公報発行日 2000-02-15  
発明者: MATSUMOTO MOTONOBU; KOBAYASHI YASUNOBU  
出版人 SUNSTAR INC  
分類:  
—国際: A61K19/06; A61K9/00; A61K9/96; A61K9/97; A61K9/99; A61K36/00; A61K36/02;  
A61P17/00; A61P23/00; A61Q19/00; A61K9/06; A61K9/00; A61K9/96; A61K36/00;  
A61K36/02; A61P17/00; A61P23/00; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K9/06; A61K35/78;  
A61K1/00; A61K7/48; A61K35/80

V

—欧州:

出願番号 JP19980230069 19980730  
優先権主張番号: JP19980230069 19980730

要約 JP 2000044481 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin having excellent inflammation inhibitory activity and itch inhibitory activity by formulating a combination of each specific plant extract. SOLUTION: This preparation for external use for skin contains a combination of at least one kind of extract (derived from plant) having inflammation inhibitory activity and one kind of extract (derived from plant) having itch inhibitory activity, and a combination of extract (derived from plant) having inflammation inhibitory activity and extract (derived from plant) having itch inhibitory activity, with at least one another kind of extract (derived from plant) selected from *Artemisia princeps*, *Ligustrum acuminatum*, *Sanguisorba officinalis*, root of *Glycyrrhiza glabra*, *Aln*, *Luffa cylindrica*, root of *Scutellaria baicalensis*, sea algae, *Matricaria chamomilla*, Cape jasmine, *Sasa albo-marginata*, *Morus alba*, *Perilla frutescens crispa*, *Betula tauschii*, *Equisetum arvense*, *Achilles millefolium*, *carrot*, *Hamamelis virginiana* L., rose, *Aesculus hippocastanum*, *Ganoderma lucidum*, *Cinnamomum cassia*, *rosemary*, *apple*, *Hedera helix*, *Citrus lachrymans*, peach, *Prunus armeniaca*, *Paeonia lactiflora*, rhizome of *Zingiber officinale*, *Kochia scoparia*, and peony.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-44481

(P2000-44481A)

(43)公開日 平成12年2月15日(2000.2.15)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup> A 61 K 35/78 7/00 7/48 35/80	識別記号 ADA A B E	F I A 61 K 35/78 7/00 7/48 35/80	テマコード <sup>7</sup> (参考) 4 C 0 7 6 K 4 C 0 8 3 W 4 C 0 8 8
		審査請求 未請求 請求項の数 1	F D (全 8 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平10-230069

(71)出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(22)出願日 平成10年7月30日(1998.7.30)

(72)発明者 松本 元伸

大阪府高槻市上土室1-10-6-303

(72)発明者 小林 泰信

大阪府高槻市奈佐原元町33-20-105

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

## (57)【要約】

【課題】特定植物の抽出エキスを組み合わせて配合することにより、優れた炎症抑制作用、ならびにかゆみ抑制作用を有する、皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】クララ、ホウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキヅク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 クララ、ホウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用することを特徴とする皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、特定植物の抽出エキスを組み合わせて配合することにより、優れた炎症抑制作用、ならびにかゆみ抑制作用を有する、皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【從来技術と課題】 近年、アトピー性皮膚炎や老人性搔痒症などの皮膚疾患が問題とされており、その患者は年々増えている。これら皮膚疾患は、かゆみを伴う疾患として知られているが、かゆみが患者に精神的に苦痛を与えるとともに、搔く事により症状を悪化させてしまう。これらの皮膚疾患の予防または治療すべく、各種の外用剤が提案されている。例えば、副腎皮質ホルモンは優れた抗炎症剤であり、疾患に対して優れた炎症抑制効果、かゆみ抑制効果を有するものの、副作用面での懸念があり、満足のできる治療薬とは言い難い。また、皮膚に対する作用が緩和なものとして、植物エキスを用いることも考えられており、かゆみ・炎症を抑制するものとして提案されている。

## 【0003】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、かゆみと炎症の抑制に有効な、天然由来の薬剤を観察検討した。すなわち、かゆみの誘発物質としては、ヒスタミンがよく知られており、ヒスタミンが肥満細胞の脱颗粒により組織内に遊離し、かゆみを起こし、これが炎症の起る初期反応であることから、本発明者らは、種々の植物エキスについてヒスタミン遊離抑制作用 (in vitro) および起炎剤 (compound 4/80) に対する抗炎症作用 (in vivo) を指標にして探索したところ、特定の植物の抽出エキスを併用することにより、より優れた炎症抑制作用およびかゆみ抑制作用を發揮する事を見出し、本発明を完成させるに至った。

## 【0004】

【発明の実施の形態】 すなわち、本発明は、クララ、ホウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用することを特徴とする優れた炎症抑制作用およびかゆみ抑制作用を発揮する、皮膚外用剤に関する。

【0005】 本発明に用いられる植物は、全草もしくは好みの部位を用いることができる。たとえば、クララは根を、ホウセンカは花を、ミントは葉を、ヨモギは葉を、当帰は根を、ワレモコウは根を、カンゾウは根を、アロエは葉を、ヘチマは地上部を、オウゴンは根を、カミツレは花を、クチナシは果実を、クマザサは葉を、クワは根を、シソは葉を、シラカバは樹皮を、ニンジンは根を、ハマメリスは葉、根、樹皮を、バラは花を、マンネンタケは子実体を、トウキンセンカは花を、ローズマリーは葉または花を、リンゴは果実を、ハトムギは種子を、モモは種子または葉を、アンズは種子を、シャクヤクは根を、ショウキョウは根を用いるのが好ましい。

これらの植物からの抽出エキスは以下の方法で得る事ができる。  
例えば、植物の生または乾燥物を、水または水性有機溶媒で抽出する。抽出溶媒は通常、原料の2~5倍量加え、2~3回繰り返し抽出するのが好ましい。抽出は水で十分に行えるが、抽出液の腐敗防止や、抽出を促進するために水性有機溶媒を用いてもよい。水性有機溶媒としては、例えば、メタノールやエタノールのような低級アルコールが挙げられる。

また、この抽出は加温によって促進され、原料は破碎もしくは粉碎するのが好ましい。

尚、これらの成分は、そのままの形で化粧料に配合する事に何ら問題はないが、必要に応じて脱色や脱臭等の目的のために活性炭等の処理をおこなってもかまわない。  
【0006】 このようにして得られた特定植物エキスを併用した皮膚外用剤は、後述のように優れた抗炎症・抗かゆみ作用を有し、さらに肌荒れ防止・改善効果にも優れた効果を発揮する事が判明した。これらの効果は0.01~1.0%重量の範囲で配合した時、好ましくは両エキスをそれぞれ0.1~1.0%重量配合した時に顯著に認められる。

【0007】 本発明の皮膚外用剤には、植物抽出エキスに加え、必要に応じ、本発明の効果をそこなわない範囲で化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる抗炎症作用を有する成分、例えば、オキシベンゾン、トラネキサム酸、およびその誘導体、アラントイン、イブプロフェンアミノカプロン酸、グリチルリチン酸、感光素301号、401号、塩酸ジフェニヒドラミン、アデノシン酸、カラミン、水溶性アズレン、アミノカプロン酸、サリチル酸、ビサボロールエキス等の1種または2種以上を配合してもよ

い。

【0008】さらに本発明の外用剤には、前期の有効成分に加え、必要に応じ、本発明の効果をそこなわない範囲で化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる成分、例えば界面活性剤、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸、セラミド等の保湿剤、紫外線吸収剤や紫外線散乱剤、また増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合する事ができる。また本発明の外用剤の剤系は任意であり、例えば、水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系等の剤系で調製する事ができる。

#### 【0009】

【実施例】以下、実験例をあげて、発明の効果を説明する。

##### 実験例1

＜抽出エキスの調製＞植物の乾燥物400gを50% (V/V) エタノール水溶液5リットルに浸漬した後、2時間 \*

$$\text{遊離抑制率}(\%) = \frac{(1 - \text{被験物質存在下での起炎剤による遊離率})}{\text{起炎剤のみの遊離率}} \times 100$$

#### 【0012】

\* 加熱還流にて抽出を行った。その後同量のエタノール：水混液を用いて同様に2時間加熱還流にて抽出を行った後に、抽出液を濾過して合し、その後減圧下で溶媒留去により乾固することで、褐色粉末状物質を得た。

【0010】<ヒスタミン遊離抑制試験>雄性ラット (Wister/ST系、体重約150g) を用い、腹腔内に0.1% BSAリン酸緩衝液を注入し、常法に従って肥溝細胞を分取し、細胞浮遊液を調製した。この浮遊液2mlに前記抽出エキスを25μg/ml (最終濃度) もしくは50μg/ml (最終濃度) 、もしくは5μg/ml～25μg/ml (最終濃度) の範囲で前記抽出エキスを組み合わせて添加した。前記抽出エキス添加10分後に起炎剤 (compound 48/80) を添加し、10分間の遊離および細胞内ヒスタミン量を萤光法で定量し、数1で示される式に従って遊離抑制率(%)を算出した。結果を表1に示す。

#### 【0011】

【数1】

【表1】

【0013】表1に示すように、ホウセンカ、ミント、ケララから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、ワロモウカ、カンゾウ、アロエ、ヘマチ、オウゴン、海藻、カミツレ、チクナシ、カマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンド、セイヨウキズム、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用した場合、抽出エキスを单独で、同量用いた場合に比べても、相乘的に、ヒスタン津遊動を抑制するこれがわかる。

【0.014】<足浮腫抑制試験>2.5重量%もしくは

5. 0重量%の前記抽出エキス、もしくは各々を2.5重量%ずつ混合したエキスを、マクロゴール軟膏に配合し、これを雄性ラット(WEAN/ST系、体重約150g)の右後足に塗布し、4時間後、同右後足皮下に、起炎剤として生理食塩水に溶解した compound 48/80を皮下注射した。その30分後に足容積測定装置によって腫れ容積を測定し、数2で示される式に従って浮腫率を算出し、またエキスを配合しないマクロゴール軟膏を塗布した対照群での浮腫率との比較により数3で示される式に従って抑制率を算出した。結果を表2に示す。

[0015]

【数2】

$$\text{浮腫率}(\%) = \frac{(\text{起炎剤投与後の足容積} - \text{起炎剤投与前の足容積})}{\text{起炎剤投与前の足容積}} \times 100$$

【0016】

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{(\text{対照群での浮腫率} - \text{被験物質処理群での浮腫率})}{\text{対照群での浮腫率}} \times 100$$

[0017]

※※【表2】

【0018】表2に示すように、ホウセンカ、ミント、クララから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、フレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノクリソウ、ヒンカンジン、マメリツバ、バラ、マロニエ、マニシ

タケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンピクから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用した場合、抽出エキスを単独で、同量用いた場合に比べても、相乘的に、足浮腫を抑制する効果がわかる。特に、安寧堂<sup>1)</sup>の散液を用ひ

9  
れを起こしている人の皮膚に塗布した場合、肌荒れ改善効果があることが確認された。

## 【0019】実施例27：軟膏

成分 配合量（重量%）

ヨモギエキス 2.5

クララエキス 2.5

\* プロビレンギコール#400 15.0  
マクロゴール軟膏 80.0  
実験例1で得たヨモギエキスおよびクララエキスをプロビレンギコール#400に均一に分散させた後、マクロゴール軟膏を加えて混合する。  
【0020】

## 実施例28：軟膏

成分 配合量（重量%）

バラエキス 1.5

ヨモギエキス 1.0

ホウセンカエキス 2.5

プロビレンギコール#400 15.0

マクロゴール軟膏 80.0

実験例1で得たバラエキスおよびヨモギエキスおよびホウセンカエキスをプロビレンギコール#400に均一に分散させた後、マクロゴール軟膏を加えて混合する。  
【0021】

## 実施例29：化粧水

成分 配合量（重量%）

ヨモギエキス 1.0

海藻エキス 1.0

マンネンタケエキス 1.0

ミントエキス 1.0

クララエキス 1.0

グリセリン 6.0

エタノール 9.0

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 0.8

メチルパラベン 0.05

クエン酸 0.05

クエン酸ナトリウム 0.07

香料 0.1

精製水 残部

合計 100.0

精製水にグリセリン、クエン酸、クエン酸ナトリウム、実験例1で得たヨモギエキスおよび海藻エキスおよびマンネンタケエキスおよびミントエキスおよびクララエキスを溶解する。個別にエタノールにポリオキシエチレン★

★硬化ヒマシ油(60.E.O.)、メチルパラベン、香料を溶解し、前記の水溶液に加えて可溶化し、濾過して化粧水を得た。

## 【0022】

## 実施例30：化粧水

成分 配合量（重量%）

シャクヤクエキス 1.0

リンゴエキス 1.0

マンネンタケエキス 1.0

クララエキス 1.0

ホウセンカエキス 1.0

グリセリン 6.0

エタノール 9.0

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 0.8

メチルパラベン 0.05

クエン酸 0.05

クエン酸ナトリウム 0.07

香料 0.1

精製水 残部

## 合計

100.0

精製水にグリセリン、クエン酸、クエン酸ナトリウム、実験例1で得たシャクヤクエキスおよびリンゴエキスおよびマンナンタケエキスおよびクララエキスおよびホウセンカエキスを溶解する。個別にエタノールにボリオキ\*

\* シエチレン硬化ヒマシ油(60.E.O.)、メチルパラベン、香料を溶解し、前記の水溶液に加えて可溶化し、濃過して化粧水を得た。

【0023】

## 実施例3 1 : クリーム

## 配合量 (重量%)

## 成分 (A)

ボリグリセリン脂肪酸エステル	4.0
セタノール	2.0
ステアリン酸	1.0
ミリスチン酸イソプロピル	5.0
オリーブ油	2.0
スクワラン	9.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	3.0
パラベン	0.3

## 成分 (B)

モモエキス	0.5
アロエエキス	0.5
クララエキス	0.5
ミントエキス	0.5
グリセリン	5.0
トリメチルグリシン	1.0
香料	0.2
精製水	残部

## 成分 (C)

水酸化カリウム水溶液 3.0

(精製水にて100%に調製)

成分 (A) を加熱溶解し、80℃にする。別に香料を除く成分 (B) を加熱溶解して80℃に保ち、これに前記30

※に成分 (C) を加え、搅拌しながら冷却を行い、香料を加え、さらに混合してクリームを得た。

成分 (A) を搅拌しながら加えて、充分混合する。さら

【0024】

## 実施例3 2 : クリーム

## 配合量 (重量%)

## 成分 (A)

ボリグリセリン脂肪酸エステル	4.0
セタノール	2.0
ステアリン酸	1.0
ミリスチン酸イソプロピル	5.0
オリーブ油	2.0
スクワラン	9.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	3.0
パラベン	0.3

## 成分 (B)

ハトムギエキス	0.5
シラカバエキス	0.5
オウゴンエキス	0.5
ホウセンカエキス	0.5
ミントエキス	0.5
グリセリン	5.0
トリメチルグリシン	1.0

香料	0.2
精製水	残部
成分 (C)	
水酸化カリウム水溶液	3.0
(精製水にて100%に調製)	

成分 (A) を加熱溶解し、80°C にする。別に香料を除く成分 (B) を加熱溶解して 80°C に保ち、これに前記成分 (A) を搅拌しながら加えて、充分混合する。さらに成分 (C) を加え、搅拌しながら冷却を行い、香料を加え、さらに混合してクリームを得た。

【0025】

\*

\* 【発明の効果】本発明で得られた皮膚外用剤は、優れた抗炎症、抗かゆみ作用を有し、アトピー性皮膚炎や老人性搔痒症をはじめとするカユミや炎症を伴なう皮膚症状を緩和し、その改善に効果を発揮する。さらに、得られた皮膚外用剤は、優れた肌荒れ改善に有効であった。

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

// A 61 K 9/06

識別記号

F I

A 61 K 9/06

チ-コード (参考)

G

F ターム(参考) 4C076 AA08 AA12 BB31 CC18 DD37E  
 DD38E DD38F DD43E EE23  
 EE23A EE54 EE54A EE54E  
 EE58A FF15 FF16  
 4C083 AA031 AA032 AA111 AA112  
 AA122 AC022 AC072 AC102  
 AC122 AC242 AC302 AC352  
 AC422 AC432 AC482 AC582  
 AD042 CC003 CC04 CC05  
 DD22 DD23 DD27 DD31 EE11  
 EE13  
 4C088 AA06 AA12 AA18 AB12 AB14  
 AB16 AB18 AB19 AB25 AB26  
 AB29 AB32 AB34 AB38 AB40  
 AB41 AB51 AB52 AB58 AB59  
 AB60 AB76 AB77 AB81 AB86  
 AC01 AC02 AC03 AC04 AC05  
 AC06 AC11 AC13 AC17 BA04  
 BA05 BA09 BA10 MA07 MAG3  
 NA14 ZA89 ZB11 ZC13